

PCT、hs-CRP、SAA 检测在脓毒血症 早期诊断的临床应用价值

朱星成 段勇 王冬菊 丁红 孔平

作者单位: 671000 大理市, 云南省大理市第一人民医院检验科(朱星成 丁红 孔平)

650032 昆明市, 昆明医科大学第一附属医院检验科(段勇)

671000 大理市, 云南省大理市第一人民医院内科(王冬菊)

通讯作者: 段勇, Email: duanyong992003@yahoo.com.cn

【摘要】 目的 探讨降钙素原(procalcitonin, PCT)、超敏 C-反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)及血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A, SAA)对脓毒血症早期诊断的临床应用价值, 为感染性疾病的诊治提供有效的实验依据。方法 通过测定 300 例非脓毒血症患者和 120 例脓毒血症患者的 PCT、hs-CRP 和 SAA 水平, 分析 PCT、hs-CRP 和 SAA 在两组间的关系, 并应用 ROC 曲线及 Logistic 回归方程进行分析。结果 脓毒血症组 PCT、hs-CRP 和 SAA 检测水平均明显高于非脓毒血症组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。PCT 用于诊断脓毒血症的 ROC 曲线下面积 (0.909) 高于 hs-CRP (0.683) 和 SAA (0.571), 当以 PCT = 1.84 ng/mL 为诊断脓毒血症的 cutoff 值时, 灵敏度为 78.3%, 特异性为 92.6%。Logistic 回归分析结果显示, PCT 的偏回归系数最大为 0.716, 对脓毒血症的诊断有较好的诊断效能。结论 血清 PCT 水平能早期、准确预测和诊断脓毒血症, 值得临床广泛应用。

【关键词】 降钙素原; 超敏 C-反应蛋白; 血清淀粉样蛋白 A; 脓毒血症

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.007

Clinical application of serum PCT, hs-CRP and SAA in sepsis diagnosis

ZHU Xing-cheng¹, DUAN Yong², WANG Dong-ju³, et al. ¹Department of Clinical Laboratory, First Hospital of Dali City, Dali 671000, China ²Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China ³Department of Internal Medicine, First Hospital of Dali City, Dali 671000, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of serum procalcitonin(PCT), high sensitive C-reactive protein(hs-CRP) and serum amyloid A(SAA) detection in diagnosis of sepsis, and to provide the experimental base for infectious disease diagnosis and treatment. **Methods** The serum levels of PCT, hs-CRP and SAA in patients with sepsis ($n = 120$) and non-sepsis ($n = 300$) were examined, the relationship between different infection groups of each index were analyzed, the results were analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve and Logistic regression analysis. **Results** The levels of PCT, hs-CRP and SAA in sepsis group were significantly higher than those non-sepsis group, and the differences all had statistical significance ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of PCT (0.909) was bigger than that of hs-CRP (0.683) and SAA (0.571) for diagnosing sepsis. When the diagnostic criteria of PCT was set at 1.84 ng/mL according the ROC curve, its sensitivity was 78.3% and specificity was 92.6%. The results of Logistic regression analysis showed that PCT had best diagnosis value for sepsis and its regression coefficient was 0.716. **Conclusion** Serum PCT can predict and diagnose sepsis early, which is worthy of clinical application widely.

【Key words】 Procalcitonin; High sensitive C-reactive protein; Serum amyloid A; Sepsis

脓毒血症是由感染引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 并引起组织器官继发性损伤的临床症候群, 可发展为脓毒性休克及多脏器功能衰竭^[1]。目前, 降钙素原(procalcitonin, PCT)越来越被国际医疗界公认为是

具有重要临床价值的炎症反应标志物, 现已广泛应用于临床感染性疾病的诊疗, 其灵敏度和特异性优于其他炎性指标^[2]。在 PCT 的研究日渐增多且 PCT 在临床上的应用价值日益更新的同时, 一些学者如 Uckay 等^[3]认为关于 PCT 的临床价值尚存争议, 仍

需对其进行进一步探讨和研究。超敏 C-反应蛋白 (high sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 和血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 均是急性时相反应蛋白,也是广泛应用于临床的诊断感染性疾病的炎症反应标志物。本文研究旨在探讨 PCT、hs-CRP 和 SAA 对脓毒血症诊断的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 1 月至 2012 年 12 月于昆明医科大第一附属医院住院的患者 420 例。根据脓毒血症的临床诊断标准^[4]分为脓毒血症组和非脓毒血症组。脓毒血症组 120 例,男性 81 (67.5%) 例,女性 39 (32.5%) 例,经外周血培养,结果均为阳性,其中革兰氏阴性菌感染 77 例,革兰氏阳性菌感染 43 例,并具有脓毒血症临床表现的患者,最终临床诊断为脓毒血症。非脓毒血症组 300 例,男性 187 (62.3%) 例,女性 113 (37.6%) 例,为同期经外周血培养证实病原学诊断为阴性,临床最终诊断为非脓毒血症。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 要求在同一天进行血培养以及 PCT、hs-CRP 和 SAA 检测,按标本采集要求进行标本采集。PCT、hs-CRP 和 SAA 检测应用肝素抗凝管采集外周静脉血 2 ml,以离心半径 13.5 cm,3000 r/min,离心 10 min 后分离血浆进行检测。血培养应用血培养专用瓶 (BD 公司提供) 采集 8~10 ml/瓶静脉血后置于 Bact/ALERT 3D 血培养仪中。

1.2.2 试剂和仪器 PCT 检测采用酶联荧光分析法,设备为法国 Mini Vidas 全自动免疫分析仪,试剂盒由法国梅里埃有限公司提供;hs-CRP、SAA 检测均采用散射比浊法,设备为西门子 BN II 全自动特种蛋白分析仪,试剂由德国德灵有限公司提供;血培养采用 Bact/ALERT 3D 血培养仪,阳性标本转种分离于血平板进行培养,于 VITEK2 全自动微生物鉴定仪进行血培养鉴定,试剂由法国梅里埃有限公司提供;所有标本检测均严格按照试剂盒说明书及相应仪器标准操作程序进行操作,并进行实验室质量控制,若检测项目失控,重新检测。

1.3 统计学处理 所有数据使用 SPSS 17.0 软件、

Excel 进行处理。计量资料以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,两组间计量资料比较采用 Mann-Whitney U 检验,利用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价 PCT、hs-CRP、SAA 诊断脓毒血症的诊断效能,采用 Logistic 回归分析评估各指标对诊断脓毒血症的效能影响指数,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒血症组与非脓毒血症组 PCT、hs-CRP、SAA 检测结果比较 脓毒血症组 PCT、hs-CRP 和 SAA 检测水平均明显高于非脓毒血症组,且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05),见表 1。PCT、hs-CRP 和 SAA 分别在脓毒血症组与非脓毒血症组中的检测水平分布见图 1~3。

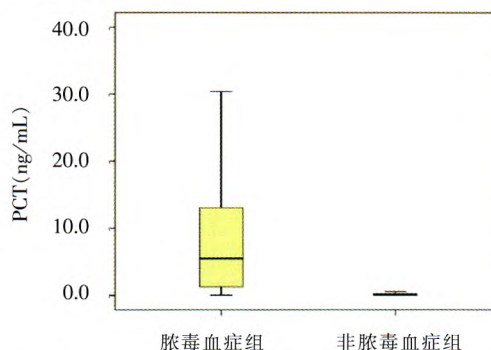


图 1 脓毒血症组与非脓毒血症组 PCT 检测水平比较

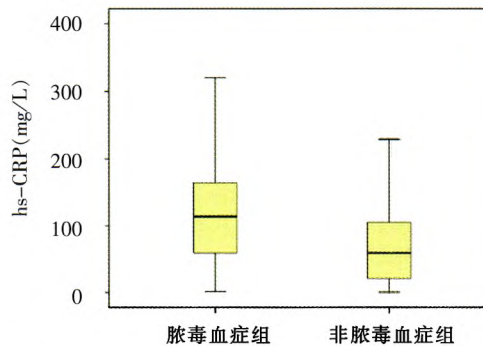


图 2 脓毒血症组与非脓毒血症组 hs-CRP 检测水平比较

2.2 PCT、hs-CRP 和 SAA 对脓毒血症诊断的 ROC 曲线分析 以血培养的结果作为诊断脓毒血症的“金标准”,PCT、hs-CRP 和 SAA 诊断脓毒血症的 ROC 曲线见图 4,其 ROC 曲线参数见表 2。结果表明,PCT 对诊断脓毒血症有较好的诊断效能,hs-

表 1 脓毒血症组及非脓毒血症组 PCT、hs-CRP、SAA 检测结果比较 [$M(P_{25}\sim P_{75})$]

组别	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	SAA(mg/L)
非脓毒血症组 (n= 300)	0.19(0.04~1.31)	47.75(11.93~90.30)	182.50(35.80~564.80)
脓毒血症组 (n= 120)	6.96(1.07~27.69)	112.50(57.60~164.00)	371.50(120.05~601.50)
U 值	3182.00	11205.50	15200.00
P 值	0.000	0.000	0.025

CRP 和 SAA 对诊断脓毒血症诊断效能较差。

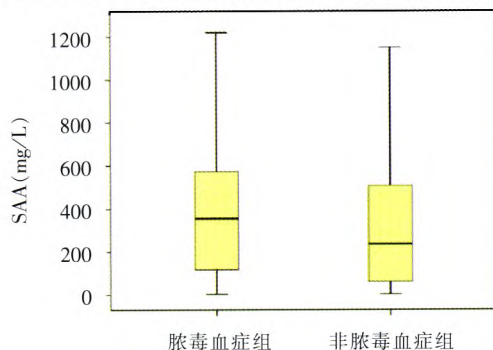


图 3 脓毒血症组与非脓毒血症组 SAA 检测水平比较

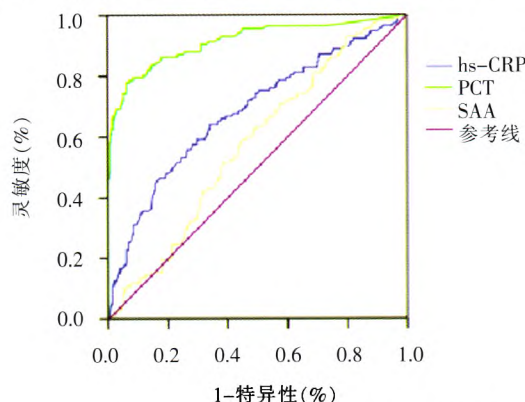


图 4 PCT、hs-CRP 和 SAA 诊断脓毒血症的 ROC 曲线

表 2 PCT、hs-CRP 和 SAA 诊断脓毒血症的 ROC 曲线参数

参数	PCT	hs-CRP	SAA
曲线下面积	0.909	0.683	0.571
阈值	1.84 ng/mL	90.80 mg/L	292.00 mg/L
灵敏度 (%)	78.30	66.00	59.30
特异性 (%)	92.60	30.40	54.70
阳性似然比	10.646	1.894	1.309
阴性似然比	0.234	0.539	0.744
Youden 指数	0.710	0.300	0.140

2.3 多因素 Logistic 回归分析结果 经单因素 Logistic 回归分析 PCT、hs-CRP 和 SAA 均与脓毒血症有关联 (P 均 < 0.05)。进一步采用多因素 Logistic 回归分析, 评估 PCT、hs-CRP 和 SAA 对脓毒血症诊断效能影响指数。回归方程式如下:

$$\log_{(p/1-p)} = -2.507 + 0.716 \times \text{PCT} + 0.01 \times \text{hs-CRP}$$

其 Logistic 回归方程拟合结果见表 3, 方程中 PCT 的偏回归系数(B)为最大, 表明 PCT 对脓毒血症有较好的诊断效能。

表 3 PCT、hs-CRP 和 SAA 的 Logistic 回归方程拟合结果

指标	回归系数	标准误	χ^2 值	P 值	OR 值
PCT	0.716	0.105	46.473	0.000	2.045
hs-CRP	0.010	0.004	0.054	0.816	1.001
SAA	0.000	0.001	0.127	0.722	1.000

3 讨论

脓毒血症发病率高, 全球每年有超过 1800 万严重脓毒血症病例, 并且以每年 1.5%~8.0% 的速度上升, 病死率大约为 0.3%。脓毒血症的病情凶险, 病死率高, 全球每天约 14 000 人死于其并发症, 病死率高达 32.2%~55.0%, 错过合适的治疗时机 1 h, 患者的病死率将增加 5%~10%^[5]。故急需寻找能早期诊断且灵敏度、特异性均较高的实验室检测指标, 从而可以帮助临床及时、准确地诊断脓毒血症。PCT 由甲状腺 C 细胞分泌, 健康人血浆中 PCT 含量极少 ($< 0.0025 \mu\text{g/L}$), 在体内稳定性好, 在细菌感染性疾病时升高。hs-CRP 是机体在应激状态下由肝脏合成的一种急性期反应蛋白, 正常人血清中含量极微, 在脓毒血症感染后 12~18 h 增高^[6]。hs-CRP 升高较晚, 下降缓慢, 感染后 1~3 d 持续峰值水平^[7], 利于患者治疗疗效监测。SAA 是一组由肝脏合成的载脂蛋白家族成员, 是一种敏感的炎症反应标志物, 在感染后 8~24 h, 增高可达 1000 倍左右^[8]。

本文研究表明, 脓毒血症患者 PCT、hs-CRP 和 SAA 平均浓度水平均明显高于非脓毒血症者, 且差异均有统计学意义。经 ROC 曲线分析及 Logistic 回归分析结果显示, PCT 对诊断脓毒血症具有较好的诊断效能, hs-CRP 诊断脓毒血症的诊断效能次之, 而 SAA 对脓毒血症的诊断效能最差, PCT 诊断脓毒血症的诊断效能最佳。当以 $\text{PCT} > 1.84 \text{ ng/mL}$ 为诊断脓毒血症的 cutoff 值时, 其灵敏度为 78.3%, 特异性为 92.6%, 采用 Logistic 回归分析得出回归方程式为: $\log_{(p/1-p)} = -2.507 + 0.716 \times \text{PCT} + 0.01 \times \text{hs-CRP}$, 表明 PCT 对诊断脓毒血症有较好的诊断效能。本文研究结果显示, 当 $\text{PCT} > 1.84 \text{ ng/mL}$ 时, 其对脓毒血症的发生, 能起到警示并帮助诊断的作用。关于 PCT 诊断脓毒血症的 cutoff 值的研究结果不一, 大多数研究^[9] 推荐以 2.0 ng/mL 为诊断脓毒血症的 cutoff 值, 与本文的研究结果基本相符。Meng 等^[10] 研究表明当血清 PCT 水平 $> 10 \mu\text{g/L}$ 时可作为 ICU 患者短期内致命的有效预测指标, 可 Karlsson 等^[11] 则认为, PCT 浓度的高低不能预测死亡, 本文研究由于病例条件的限制, 并未做这方面的相关研究, 有待进一步深入探讨。对于脓毒血症的诊断, 高浓度的 PCT 水平能起到警示的作用, 尽可能早的提示脓毒血症、严重脓毒血症等严重感染性疾病状态, 若能结合患者的临床表现、hs-CRP 和 SAA 等其他感染性指标, 可进一步提高脓毒血症诊断的灵敏度和特异性。

当全身细菌感染时, PCT 最早在血浆中出现, 2

h 即可检测到,6 h 急剧上升,8-24 h 维持高水平,这成为 PCT 作为脓毒血症早期诊断指标的依据。早期诊断是治疗脓毒血症的关键,血清 PCT 水平与脓毒血症严重程度及病情发展趋势密切相关,能早期、准确预测和诊断脓毒血症,从而能合理的实施有针对性的抗菌治疗,是提高脓毒血症患者的生存质量和存活率的关键,值得临床推广应用。

4 参考文献

- 1 Herzum I, Renz H. Inflammatory markers in SIRS, sepsis and septic shock. *Curr Med Chem*, 2008, 15:581-587.
- 2 Fioretto JR, Borin FC, Bonatto RC, et al. Procalcitonin in children with sepsis and septic shock. *J Pediatr*, 2007, 83:323.
- 3 Uckay I, Garzoni C, Ferry T, et al. Postoperative serum procalcitonin and C-reactive protein levels in patients with or thopaedic infections. *Swiss Med Wkly*, 2010, 140:w13124.
- 4 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003, 31:1250-1256.
- 5 Galley HF. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis.

- Br J Anaesth, 2011, 107: 57-64.
- 6 Litmanovitz I, Arnon S. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis*, 2008, 21:223-227.
- 7 Gaini S, Koldlgner OG, Pedersen C, et al. procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis: a prospective study. *Crit Care*, 2006; 10:R53.
- 8 Koksall N, Ozkan H, Cetinkaya M, et al. Comparison of serum amyloid and procalcitonin in diagnosis and follow-up of neonatal sepsis in premature infants. *J Perinatol*, 2009, 29:225-231.
- 9 Van Rossum AM, Wulkan RW, Qudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4:620-630.
- 10 Meng FS, Su L, Tang YQ, et al. Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clin Biochem*, 2009, 42:1025-1031.
- 11 Karlsson S, Heikkinen M, PettilaV, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care*, 2010, 14:R205.

(收稿日期:2013-06-04)

(本文编辑:陈淑莲)

(上接第 43 页)

- 2001, 16:711-712.
- 2 张妍,张文颖,周玲,等. 180 名妊娠期妇女微量元素测定结果分析. *中国实验诊断学*, 2011, 15:1936-1937.
- 3 康俊辉. 不同妊娠期孕妇微量元素含量分析. *国际检验医学杂志*, 2012, 33:206-207.
- 4 乐杰,主编. 妇产科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008, 9.
- 5 Btaiche IF. Serum trace element concentrations in children with chronic renal failuer. *Pediatr Nephrol*, 2007; 22:618-619.
- 6 张汉昌,金鑫. 千名孕妇发 Zn, Cu 分布及相互关系. *广东微量元素*

- 科学, 1996, 3:28-29.
- 7 朱艳丽,蒲友华. 反复流产与微量元素锌关系的临床观察. *微量元素与健康研究*, 2003, 20:23.
- 8 佟艳,贾兴花,王影. 孕早期微量元素变化与妊娠不良结局的相关性分析. *中国妇幼保健*, 2010, 25:5184-5185.
- 9 朱秋蓉,刘艳红,李亚琼,等. 562 例孕妇血铅水平与妊娠结局的临床观察. *南华大学学报(医学版)*, 2007, 35:115-116.
- 10 府伟灵,徐克前,主编. 临床生物化学检验. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社, 113-115, 127-129.

(收稿日期:2014-01-27)

(本文编辑:张志成)

消息

《实用检验医师杂志》开通网上采编系统

为了更好地服务于读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高编辑部工作效率,本刊现已开通网上采编系统(www.cjocp.com)。欢迎作者网上投稿,优秀的文章将优先处理并且免收版面费。如果您在使用采编系统时有任何问题或者对开发编辑平台有更好的建议,欢迎您联系我们,我们将热情为您服务。感谢您对编辑部工作的支持!

联系人:张志成; 联系电话:15900366486, 022-60577729; E-mail: jianyanyishi@163.com